

Emilia Olli ja Raakel Tapani

Ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumin tulostasovertailu

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko (AMK)

Sosiaali- ja terveysala

Opinnäytetyön raportti

22.10.2013

Tekijät Otsikko Sivumäärä Aika	Emilia Olli ja Raakel Tapani Ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumin tulostasoverailu 35 sivua 22.10.2013
Tutkinto	Sosiaali- ja terveysalan ammattikorkeakoulututkinto, Bioanalytiikka (AMK)
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	
Ohjaajat	Yliopettaja Riitta Lumme Kemisti Annukka Mäki
<p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla erikoissairaanhoidon potilaiden albumiinikorjatun kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksia ionisoituneen kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksiin. Työn tavoitteena oli, että HUSin Meilahden sairaalan klinisen kemian laboratorio saisi tietoa, kuinka hyvin ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumin tutkimusten tulokset vastaavat toisiaan.</p> <p>Työssä analysoitiin sata potilasnäytettä, jotka oli kerätty HUS Meilahden sairaalan osastolta. Näytteet analysoitiin Radiometer ABL 800 -verikaasuanalysaattorilla, Hitachi Modular 3:lla ja Siemens Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattorilla. Analysaattoreiden toiminta varmistettiin kontrollinäytteillä, jotka olivat viiteväleissään jokaisella määrityskerralla.</p> <p>Radiometer ABL 800 -verikaasuanalysaattorin ja Hitachi Modular 3:n antamista tuloksista saatiin selville, että tulosten välillä oli heikko positiivinen korrelaatio. Mittaustuloksista vain 76 % luokitteli potilaat samalla tavoin elimistön kalsiumtasapainon suhteen (hypo-, normo- vai hyperkalsemia). Ionisoituneen kalsiumtutkimuksen tuloksista 25 % ei ollut viitevälien sisällä. Albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen kohdalla 28 % tuloksista ei sijoittunut viitevälien sisälle. Radiometer ABL 800 ja Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorien välinen korrelaatio oli hyvä ($r=0,90$), mutta Siemens Rapidlab 1265 antoi järjestelmällisesti alhaisempia tuloksia.</p> <p>Työn tuloksista päästiin johtopäätökseen, jonka mukaan ionisoituneen kalsiumtutkimuksen viitevälien arvot olisi syytä tarkistaa uudelleen. Havaittiin, että viitevälit ionisoituneelle kalsiumtutkimukselle ovat tällä hetkellä tiukat. Opinnäytetyön tuloksista työelämä sai tietoa ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumtutkimusten vastaavuuksista sekä uuden Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorin tulostasosta.</p>	
Avainsanat	ionisoitunut kalsium, albumiinikorjattu kalsium, tulostasoverailu

Authors Title Number of Pages Date	Emilia Olli and Raakel Tapani Result comparison of ionized and albumin corrected calcium 35 pages 22 October 2013
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	
Instructors	Riitta Lumme, Principal Lecturer Annukka Mäki, Chemist
<p>The purpose of the study was to compare the results of the albumin-corrected calcium results among special health care patients' to the results of ionized calcium. The aim of the study was that the clinical chemistry laboratory of the HUS Meilahti Hospital Helsinki, Finland, would get information on how well the results on ionized calcium and albumin-corrected calcium correlated to each other.</p> <p>Hundred patient samples were analyzed in the study. The samples were collected from the hospital wards of the HUS Meilahti Hospital Helsinki, Finland. The samples were analyzed with Radiometer ABL 800 blood gas analyzer, Hitachi Modular 3 and Siemens Rapidlab 1265 blood gas analyzer. The control samples were analyzed appropriately with every analyzer to make sure the analyzers worked properly. All of the control samples were in their reference mark.</p> <p>The results of the Radiometer ABL 800 blood gas analyzer and Hitachi Modular 3 analyzer showed that there was a slight positive dependence between the results given from the two analyzers. Only 76 percent of the samples classified the patients the same according to the classification of the patients on calcium balance. Based on the results of ionized calcium, 25 percent were not in the reference mark of the analysis. Based on the results of albumin corrected, calcium 28 percent of the results were not in the reference mark of the analysis. The dependence between the Radiometer ABL 800 and Siemens Rapidlab analyzer was good ($r=0.90$), but the Siemens Rapidlab 1265 analyzer gave systematically lower results.</p> <p>The results indicated that the reference marks of ionized calcium should be checked and if they were too tight. The working life was given information on how well the results of ionized calcium and albumin corrected calcium correlated to each other and what the result range of the new Siemens Rapidlab 1265 analyzer was.</p>	
Keywords	ionized calcium, albumin-corrected calcium, result comparison

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Elimistön kalsiumtasapainon tutkiminen	2
3	Ionisoitunut kalsium	4
3.1	Ionisoituneen kalsiumnäytteenotto ja käsittely	4
3.2	Ionisoituneen kalsiumnäytteen analysointi	5
3.3	Ionisoituneen kalsiumtutkimuksen postanalytiikka	6
4	Albumiinikorjattu kalsium	7
4.1	Albumiinikorjatun kalsiumnäytteenotto ja käsittely	7
4.2	Albumiinikorjatun kalsiumnäytteen analysointi	8
4.3	Albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen postanalytiikka	9
5	Aikaisemmat tutkimukset	9
6	Työn tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	11
7	Työn toteutus	12
7.1	Työn aineisto	12
7.2	Näytteiden analysointi	13
7.3	Työn toteutuksen luotettavuuden arviointi	16
7.4	Mittaustulosten käsittely tilastollisin menetelmin	18
8	Tulokset	19
8.1	Tulosten (ABL 800 ja Modular 3) välinen riippuvuus	19
8.2	Potilaiden elimistön kalsiumtasapainon luokittelu verrattuna albumiinikorjatun ja ionisoituneen kalsiumtutkimuksen välillä	21
8.3	Ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen tulosten poikkeaminen viitearvoistaan	25
8.4	Tulosten (ABL 800 ja Rapidlab 1265) välinen riippuvuus	26
8.5	Tulostentarkastelu, luotettavuus ja johtopäätökset	29
9	Pohdinta	31
	Lähteet	33

1 Johdanto

Kalsiumaineenvaihdunnan määrittämiseksi verestä voidaan nykyisin käyttää kolmea eri tutkimusta: kokonaiskalsium, ionisoitu kalsium sekä albumiinikorjattu kalsium. Tällä hetkellä Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin laboratorioden ohjeistuksena on, että avohoidon potilaista pyydetäisiin ensisijaisena kalsiumaineenvaihdunnan seurantatutkimuksena albumiinikorjattua kalsiumtutkimusta ionisoituneen kalsiumtutkimuksen sijaan. Ohjeistukseen on päädytty näyteteknisistä sekä kustannussyistä. (Tutkimustiedote. 2012.) Meilahden sairaalan klinisen kemian laboratoriossa kalsiumaineenvaihdunnanäytteet mitataan tällä hetkellä joko verikaasuanalyysaattorilla (ionisoitunut kalsium) tai automatisoidulla Modular 3 -analyysaattorilla (albumiinikorjattu kalsium).

Ionisoitu kalsiumtutkimus edellyttää näytteenotossa erityisiä toimenpiteitä, kuten esimerkiksi anaerobista näytteenottoa sekä mahdollisimman vähäistä staasin käyttöä (Boink – Buckley – Christiansen – Covington – Maas – Müller-Plathe – Sachs – Siggaard-Andersen 1991: 235–237). Albumiinikorjattu kalsiumtutkimus ei vaadi työntekijältä niin suurta työpanosta kuin ionisoituneen kalsiumin tutkimus, sillä albumiinikorjatut kalsiumnäytteet voidaan analysoida automaatiolinjastolla. Ionisoidut kalsiumnäytteet joudutaan syöttämään analyysaattorille käsin. (Mäki 2013.)

Opinnäytetyön tarkoituksena on vertailla erikoissairaanhoidon potilaiden albumiinikorjattujen kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksia ionisoituneiden kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksiin. Opinnäytetyön tavoitteena on, että HUSin Meilahden sairaalan klinisen kemian laboratorio saisi tietoa, kuinka hyvin menetelmät vastaavat toisiaan.

Työssä käytetyt näytteet olivat erikoissairaanhoidon potilaiden seeruminäytteitä, joista oli pyydetty ionisoitunut kalsiumtutkimus. Työ rajattiin niin, ettei siihen otettu mukaan tehohoitopotilaiden näytteitä, sillä heidän saamansa lääkitykset, erilaiset hoidot, nesteytykset ja mahdolliset ravintoliuokset vaikuttavat albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen tulostasoon (Mäki 2013).

Näytteet analysoitiin Radiometer ABL 800 -verikaasuanalyysaattorilla, Hitachi Modular 3:lla ja Siemens Rapidlab 1265 -verikaasuanalyysaattorilla. Alkuperäisestä suunnitelmasta poiketen työssä käytettiin myös Siemensin Rapidlab 1265 -analyysaattoria, sillä

Meilahden sairaalan klinisen kemian laboratorio siirtyy Siemens Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattoreihin vuoden 2013 aikana.

Opinnäytetyön tekijöiden tavoitteena on oppia soveltamaan opinnoissa omaksuttuja tietoja ja taitoja työelämän tarpeisiin. Tavoitteena on kehittyä ammatillisesti ja oppia suhtautumaan kriittisesti omaan työhön. Työn toivotaan vastaavan työelämän tarpeita.

2 Elimistön kalsiumtasapainon tutkiminen

Suurin osa elimistön kalsiumista (n. 99 %) on luustossa. Vain pieni määrä kalsiumia (n. 1 %) on verenkierrossa sekä solujen ulkopuolisessa tilassa (ekstrasellulaarinen). (Bishop – Fody – Schoeff 2010: 373.) Suurin osa verenkierron kalsiumista (n. 50 %) on plasmassa ionisoituneena eli vapaana kalsiumina. Toiseksi suurin osa kalsiumista on plasmassa sitoutuneena proteiineihin (albumiini). Noin 10 prosenttia kalsiumista on plasmassa anioneihin (esimerkiksi bikarbonaatti, laktaatti ja sitraatti) sitoutuneena. (Burtis – Ashwood – Bruns – Tietz 2008: 712–713.) Kalsium osallistuu elimistössä muun muassa lihasten supistumiseen, hermoimpulssien kuljetukseen, solunjakautumiseen, proteiinisynteesiin, hormonaaliseen toimintaan sekä veren hyytymisaktiivisuuteen (Niemi – Pulkki 2010: 104).

Kalsiumin määrittäminen käytetään ensisijaisesti selvittäessä primaarisen hyperparatyreoosin (lisäkilpirauhasen liikatoiminnan) esiintymistä. Seerumin kalsiumpitoisuus antaa viitteitä siitä, että kyseessä voisi olla hyperparatyreoosi. Toinen yleinen syy kalsiumin määrittämiselle on selvittäessä pahanlaatuisen kasvainten esiintymistä. Kalsiumin määrittäminen on halpa tutkimus. Se tekee oikeaan aikaan valittuna kalliit ja turhat tutkimukset sekä lääkehoidot tarpeettomiksi. (Saha 2001: 406–407.)

Kokonaiskalsiumin määrittäminen voidaan käyttää seulontatutkimuksissa, sillä sen antama tieto elimistön kalsiumtasapainosta pidetään yhä riittävänä. Tarkempana tutkimuksena pidetään ionisoituneen kalsiumin määrittäminen varsinkin tehohoito potilailla. Koska suuri osa plasman kalsiumista on sitoutuneena albumiiniin, albumiiniaineenvaihdunnan häiriöt heijastuvat myös kokonaiskalsiumin arvoon. Esimerkiksi alhainen albumiinipitoisuus aiheuttaa alhaisia kokonaiskalsiumarvoja. (Pettersson 2001: 1803–1809.)

Elimistön kalsiumtasapainon määrittäminen voidaan tehdä verestä kolmella eri tavalla. Näitä tapoja ovat kokonaiskalsiumin, ionisoidun kalsiumin ja albumiinikorjatun kalsiumin määrittäminen. Koska opinnäytetyössä keskitytään kahteen elimistön kalsiumtasapainon määrittämiseen (ionisoitu kalsium ja albumiinikorjattu kalsium), selvitettiin Suomen jokaisen sairaanhoitopiirin (n=20) tutkimusvalikoimasta kaksi asiaa: onko sairaanhoitopiirissä tarjolla sekä ionisoitu kalsiumtutkimus että albumiinikorjattu kalsiumtutkimus ja onko sairaanhoitopiirillä ohjeistusta siitä, mikä olisi ensisijainen kalsiumaineenvaihdunnan tutkimus avohoidon potilaille.

Selvitys tehtiin tarkastelemalla sairaanhoitopiirien Internet-sivuja tai suoraan soittamalla keskussairaaloiden laboratorioihin. Selvisi, että Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin lisäksi vain Länsi-Pohjan, Päijät-Hämeen, Keski-Pohjanmaan, Lapin ja Pohjois-Pohjanmaan sekä Kainuun sairaanhoitopiireillä oli tutkimusvalikoimassaan sekä ionisoitu kalsiumtutkimus että albumiinikorjattu kalsiumtutkimus. Länsi-Pohjan ja Päijät-Hämeen sairaanhoitopiirien laboratorioiden tutkimusohjekirjassa oli maininta siitä, että avohoidon potilaiden kalsiumtasapainon tutkimisessa voisi käyttää ensisijaisesti albumiinikorjattua kalsiumtutkimusta kalsiumaineenvaihdunnan selvittämiseksi avohoidon potilailla. Muissa sairaanhoitopiireissä kuin edellä mainituissa ja HUSin alueella ei ole suosituksia klinikoille siitä, mitä tutkimusta kannattaisi ensisijaisesti käyttää avohoidon potilaiden kalsiumtasapainotutkimukseksi. (Sairanhoitopiirit. 2012.)

Meilahden sairaalan klinisen kemian laboratoriossa kalsiumaineenvaihduntanäytteet mitataan tällä hetkellä joko verikaasuanalyysaattorilla (ionisoitunut kalsium) tai automatisoidulla Hitachi Modular 3:lla (albumiinikorjattu kalsium). Seuraavissa kappaleissa kuvataan ionisoituneen kalsiumnäytteen sekä albumiinikorjatun kalsiumnäytteenäytteenoton erikoispiirteet ja oikeanlainen käsittely, analysaattoreiden toimintaperiaatteet ja tulosten tarkastelu.

3 Ionisoitunut kalsium

Ionisoitunut kalsium on verenkierrossa vapaassa muodossa, eikä se ole sitoutunut plasman proteiineihin tai yhdistynyt muiden ionien kanssa. Ionisoituneen kalsiumin osuus veren plasman kalsiummäärästä on noin puolet. Toiseksi eniten kalsiumia esiintyy plasmassa proteiineihin sitoutuneina. Vapaassa muodossa ionisoitunut kalsium on biologisesti aktiivinen. (Burtis ym. 2008: 712–713.)

3.1 Ionisoituneen kalsiumnäytteenotto ja käsittely

Ionisoituneen kalsiumin näytteenotto, käsittely sekä säilytys vaativat erityishuomiota, jotta tulos vastaa potilaan elimistön tilaa näytteenottohetkellä. HUSLABin tutkimusohjekirjassa ohjeistetaan, että näyte otetaan mieluiten ilman staasia anaerobisesti. HUSLABin alueella ohjeistuksena on, että ionisoituneen kalsiumin näytteenottoputkina käytetään seerumigeeliputkia. Näytettä suositellaan seisotettavan vain 20–30 minuuttia, minkä jälkeen se on sentrifugoitava. (HUSLAB 2012.)

Ionisoituneen kalsiumin näytteenotossa on huomioitava muutamia asioita. Näyte on otettava anaerobisesti mieluiten ilman staasia. Jos näyte otetaan antikoagulanttia sisältävään putkeen, antikoagulantin täytyy olla sellainen, ettei se sido kalsiumia tai laimenna näytettä. Näyte on myös sentrifugoitava tunnin sisällä näytteenotosta. (Boink ym. 1991: 235–237; Burtis ym. 2008: 716–717.)

Näytteen pH voi muuttua ainakin kolmesta syystä: näytettä ei ole otettu anaerobisesti, näytteenotossa on käytetty staasia tai näytettä ei ole sentrifugoitu tunnin sisällä näytteenotosta (taulukko 1). Jos näytettä ei ole otettu anaerobisesti, näytteestä pääse karkaamaan hiilidioksidia. Karannut hiilidioksidi nostaa näytteen pH-arvoa, mikä puolestaan vääristäen vähentää ionisoituneen kalsiumin määrää. Toisaalta, jos näytteen pH-arvo laskee, ionisoituneen kalsiumin määrä nousee. (Burtis ym. 2008: 716.) Jos pH-arvo nousee yli 7,9:n, ionisoituneen kalsiumin määrä voi laskea. (Boink ym. 1991: 236.) Näytteen pH-arvo laskee silloin, jos seeruminäytettä ei ole sentrifugoitu tunnin sisällä näytteenotosta. Näytteeseen alkaa muodostua laktaattia punasolujen ja leukosyyttien hajottaessa glukoosia glykolyysissä. (Boink ym. 1991: 235–236.) Näytteessä tapahtuvaa verisolujen aineenvaihduntaa voidaan hidastaa asettamalla näyteputki jäähileiseen veteen (Burtis ym. 2008: 716).

Taulukko 1. Preanalytiikan vaikutus näytteen pH arvoon ja kalsiumtulokseen.

Toiminta	pH	Ca ²⁺
Sentrifugointi > 30 min	↓	↑
Ei anaerobia	↑	↓
Staasi/lihastyö	↓	↑

Staasin käyttö sekä potilaan lihastyö näytteenoton yhteydessä on minimoitava, sillä niillä on vaikutusta ionisoituneen kalsiumnäytteen pH-arvoon alentavasti. Lihastyö tuottaa laktaattia, minkä muodostuminen aiheuttaa ionisoituneen kalsiumin määrän vääristyneen lisääntymisen. Näytteenotossa potilaan asennolla on myös merkitystä ionisoituneen kalsiumin määrään näytteessä. Potilaan seisoessa saadaan noin 5–6 prosenttia korkeampia tuloksia kuin normaalisti istuessa. (Burtis ym. 2008: 717.) Jos näyte otetaan kapillaariin, tulee näytteenotossa toimia samoin kuin verikaasuanalyysinäytteissä (Boink ym. 1991: 236–237).

Meilahden sairaalan klinisen kemian ja hematologian menetelmäohjeen mukaan ionisoitu kalsiumtutkimusnäyte säilyy kaksi vuorokautta jääkaapissa (2–10 °C), jos analysointia ei voida heti tehdä. Tämä edellyttää, että näyteputkea ei ole avattu. (Menetelmäohje. 2012.)

3.2 Ionisoituneen kalsiumnäytteen analysointi

Meilahden sairaalan klinisen kemian laboratoriossa määritetään ionisoitunut kalsiumnäyte Radiometer ABL 800 ja Siemens Rapidlab 1265 -analysaattoreilla. Jokainen näyte on syötettävä analysaattoreille käsin. Näiden analysaattoreiden toiminta perustuu potentiometriseen mittaukseen ioniselektiivisellä elektrodilla (HUSLAB 2012). Potentiometrinen menetelmä pohjautuu siihen, että verrataan kahden elektrodin (indikaattorielektrodi ja referenssielektrodi) välillä syntyvää jännitteen muutosta, joka syntyy elektrolyyttiliuoksessa (Åkerman – Jokela 2010: 62). Referenssielektrodi toimii vertailuelektrodina, eikä sen jännite-ero muutu mittauksen aikana. Indikaattorielektrodi reagoi spesifisesti näytteessä oleviin vapaisiin ioneihin, joita tässä mittauksessa ovat ionisoituneet kalsiumionit. (Åkerman – Jokela 2010: 62–63.) Mittauksessa määritetään vain vapaassa muodossa olevat kalsiumionit ja huomioimatta jäävät proteiineihin kiinnittyneet ionit (Åkerman – Jokela 2010: 64).

Ioniselektiivisen elektrodin spesifisyys tietylle ionille määrittyy sen mukaan, millainen membraani eli kalvo ympäröi indikaattorielektrodia. Ioniselektiivisen elektrodin membraani läpäisee vain haluttua ionia, joka tässä tapauksessa on ionisoitunut kalsium. Kalsiumin määrittämisessä käytetään ioniselektiivistä elektrodia, jossa on polyvinyylikloridimembraani. (Burtis ym. 2008: 87.) Ioniselektiivisen elektrodin toimintaan vaikuttaa lämpötila, jolloin suurin osa analysaattoreista automaattisesti muuttaa näytteiden lämpötilan vastaamaan 37 °C:n lämpötilaa. Elektrodin toimintaa ja mittaustarkkuutta häiritsevät myös elektrodiin kertyvät näytteessä esiintyvät proteiinit. Analysaattorin huolto ja ylläpitävät toimenpiteet auttavat vähentämään näitä häiriöitä. (Burtis ym. 2008: 716.)

3.3 Ionisoituneen kalsiumtutkimuksen postanalytiikka

Postanalyttisessä vaiheessa on tarkoitus arvioida, ovatko analyttisessä vaiheessa saadut tulokset luotettavia. Luotettavuutta arvioidaan käsittelemällä mahdollisia analyttisessä vaiheessa esiintyneitä virheraportteja, kontrolleja sekä arvioimalla näytteen laatua sekä siitä mahdollisesti aiheutuvia vääriä tuloksia. Tulosten luotettavuuden arvioimisen jälkeen viedään raportti tietojärjestelmään, josta lääkäri näkee laboratorion tekemät analyysit ja tekee hoitopäätöksen. (Tuokko – Rautajoki – Lehto 2008: 12–13.) Ionisoituneen kalsiumin tuloksia arvioitaessa on hyvä tarkastaa, että preanalyttisiä vaatimuksia on noudatettu sekä näytteenoton, käsittelyn ja kuljetuksen osalta (Boink ym. 1991: 236–237).

Ionisoitunut kalsiumtulos vastataan mmol/l ja se ilmoitetaan pH 7,4:ään korjattuna. Ionisoituneen kalsiumin aikuisten viiteväli on 1,16–1,30 mmol/l. (HUSLAB 2012.) Tämän edellytyksenä on, että näytteen pH on ollut välillä pH 7,2–7,6 (Boink ym. 1991: 236). Näytteiden analysoinnissa on huomioitava potilaan veren pH, sillä pH:lla on vaikutusta ionisoituneen kalsiumin määrään. Näytteen ionisoituneen kalsiumin pitoisuudessa voi tapahtua keskimäärin 0,50 mmol/l:n muutos, kun pH yksikössä tapahtuu yhden yksikön muutos. Havainnollisemmin pH:n muuttuessa 0,1 yksikköä, ionisoituneen kalsiumin määrä muuttuu 0,05 mmol/l. (Wang – McDonnell – Sedor – Toffaletti 2002: 948.)

4 Albumiinikorjattu kalsium

Plasman kokonaiskalsiummääritys ei anna luotettavaa tulosta elimistön kalsiumtasosta, sillä osa kalsiumista on aina sitoutuneena albumiiniin. Kokonaiskalsiumtutkimus on nopea, sillä se voidaan tehdä nykyään koneellistettuna muiden näytteiden joukossa. Kokonaiskalsiumtutkimuksesta saadaan luotettava, kun samalla määritetään myös plasman albumiinipitoisuus. Tällä tavalla pystytään laskemaan kaavan avulla albumiini-korjattu kalsiumpitoisuus. (HUSLAB 2006.)

4.1 Albumiinikorjatun kalsiumnäytteenotto ja käsittely

Albumiinikorjattu kalsium analysoidaan plasmanäytteestä. Näyte voidaan ottaa normaalisti vakuumi- tai avonäytteenottona litium-hepariiniputkeen. (HUSLAB 2006.) Sit-raatti-, oksalaatti- tai EDTA-antikoagulantteja ei tule käyttää, sillä ne muodostavat komplekseja kalsiumin kanssa (Burtis 2008: 715).

Koska albumiinikorjaus on laskettu olettaen, että plasman albumiini on normaalitasossa, vaikuttaa elimistön liian alhainen tai korkea proteiinipitoisuus myös kalsiumin tulokseen. Yleinen syy elimistön korkeaan proteiiniarvoon ja siitä syystä korkeaan kalsiumarvoon on liiallinen paine laskimossa näytteenoton aikana. Nestettä diffundoituu vaskulaarisesta (suonensisäinen) tilasta interstitiaaliseen (soluväli) tilaan. Tämän takia staasia ei suositella käytettävän kalsiummäärityksen näytteenotossa. (Bangert – Marshall 2008: 236–237.)

Plasmanäytettä ei tarvitse seisottaa kuten seeruminäytettä, jonka täytyy antaa hyytyä kokonaan ennen sentrifugointia (Tapola 2003: 25). Näyte säilytetään ja kuljetetaan laboratorioon huoneenlämmössä. (HUSLAB 2006). Näytteen hemolyysin, ikteerisyyden ja lipemian on todettu häiritsevän spektrofotometrisiä mittauksia (Burtis 2008: 715).

4.2 Albumiinikorjatun kalsiumnäytteen analysointi

Meilahden sairaalan kliinisen kemian laboratoriossa määritetään albumiinikorjattukalsium spektrofotometrisellä menetelmällä käyttäen Hitachi Modular 3 -analyysaattoria (HUSLAB 2006). Kalsiummäärittämisessä analyysaattorin käyttämä reagenssi 5-nitro-5'-metyyli-BAPTA reagoi näytteen kalsiumionien kanssa. Tämä kompleksi reagoi EDTA:n kanssa. Syntynyt absorbanssin muutos on verrannollinen kalsiumpitoisuuteen. (Modular käyttöohje. 2012.) Albumiinimäärittämisessä bromkresolipurppura muodostaa albumiinin kanssa värillisen yhdisteen, jonka intensiteetti mitataan aallonpituudella 600 nm (HUSLAB 2013).

Spektrometrillä mitataan näytteeseen tulevan ja läpikulkeneen valon intensiteettien suhdetta tietyllä aallonpituudella (Jaarinen – Niiranen 2005: 55). Valolähteestä tuleva säteilyenergia kulkee monokromaattoriin, josta haluttu valon spektri pääsee näytekyvetille. Kulkiessaan kyvetin läpi osa valosta absorboituu näytteeseen ja läpi mennyt valo kulkeutuu detektorille. Detektori muuttaa valoenergian digitaaliseen muotoon. (Burtis ym. 2008: 66–67.)

Monokromaattorissa hila erottaa säteilyn aallonpituudet toisistaan ja ohjaa halutun aallonpituuden ulostulorakoon. Hilan laatu vaikuttaa laitteen resoluutioon eli sen kykyyn erotella eri aallonpituuksia. Laatuun vaikuttaa urien lukumäärä. Mitä enemmän hilassa on uria, sitä tehokkaampi se on. (Jaarinen ym. 2005: 57.)

Absorboitumaton energia kulkee valodetektorille. Kun valoenergia osuu detektorissa olevalle negatiivisesti varautuneelle katodille, se vapauttaa elektroneja. Vapautuneet elektronit kulkeutuvat positiivisesti varautuneelle anodille. (Burtis ym. 2008: 134.)

4.3 Albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen postanalytiikka

Albumiinikorjatun kalsiumin aikuisten viiteväli on 2,15–2,51 mmol/l. Tutkimuksessa määritetään kokonaiskalsiumin lisäksi plasman albumiinipitoisuus. Näin saadaan albumiinin viitealueen keskitasoon (41,3 g/l) laskennallisesti korjattu kalsiumpitoisuus. (HUSLAB 2006.) Albumiinin aikuisten viiteväli on 36–48 g/l (Albumiini plasmasta. 2006).

Hitachi Modular 3 -analysaattori mittaa näytteestä kokonaiskalsiumin ja albumiinin. HUSLABin tietojärjestelmä (Multilab) laskee kokonaiskalsiumin ja albumiinin tuloksista albumiinikorjatun kalsiumin pitoisuuden käyttäen kaavaa:

$$[P\text{-Ca-albk}] = [P\text{-Ca}] + 0,020 * (41,3 - [P\text{-Alb}])$$

(HUSLAB 2006).

Albumiinikorjattu kalsiumpitoisuuden tulos ilmoitetaan yksikössä mmol/l. Tuloksissa näkyy myös kokonaiskalsiumpitoisuus (mmol/l) sekä albumiinipitoisuus (g/l) (Mäki 2013).

5 Aikaisemmat tutkimukset

Albumiinikorjatun kalsiumin ja ionisoituneen kalsiumin määrittämisä potilaiden kalsiumtasapainon arvioinnissa on tutkittu aiemmin (Gøransson – Skadberg – Bergrem 2005; Byrnes – Huynh – Helmer – Stevens – Dort – Smith 2005). Aikaisimmat tutkimukset ovat 1970-luvulta, mutta tutkimuksia on vielä jatkettu 2000-luvun vaihteen jälkeenkin. Opinnäytetyötä varten tarkasteltiin tutkimuksia, jotka on tehty 2000-luvulla. Ennen opinnäytetyön aloitusta haluttiin saada artikkeleita tarkastelemalla tietoa siitä, miten ionisoitua ja albumiinikorjattua kalsiumtutkimusta on vertailtu ja tutkittu. Aikaisempia tutkimuksia hyödynnettiin tarkastelemalla tutkimusnäytteiden määrää, tutkimusasetelmia ja lopputuloksia.

Opinnäytetyössä esitellään seuraavaksi kolme erilaista tutkimusta. Nämä kolme valittua tutkimusta ovat sisällöltään sellaisia, joita voidaan hyödyntää tässä opinnäytetyössä. Tehtyjen tutkimusten (Gøransson – Skadberg – Bergrem 2005: 2126–2129; Byrnes – Huynh – Helmer – Stevens – Dort – Smith 2005: 310–314) perusteella voidaan tehdä

varovainen johtopäätös siitä, ettei ionisoitunutta kalsiumia voida korvata pelkällä albumiinikorjatulla kalsiumtutkimuksella, kun kyseessä ovat erikoissairaanhoidon potilaat.

Norjalaisessa tutkimuksessa analysoitiin ionisoitu kalsium sekä albumiinikorjattu kalsium 34 kroonisen hemodialyysipotilaan seeruminäytteestä. Tutkijat halusivat selvittää, vaikuttaisiko näiden kahden eri menetelmän käyttö siihen, millaiseksi potilaan kalsiumtasapaino luokiteltaisiin. Tutkijoiden hypoteesi siitä, että kalsiumtasapainon luokittelu olisi erilainen verrattuna ionisoituneen ja albumiinikorjattuun kalsiummääritykseen osoittautui oikeaksi. He tulivat siihen johtopäätökseen, että ionisoitunutta kalsiummääritystä ei voida korvata albumiinikorjatulla kalsiummäärityksellä, kun diagnosoidaan potilaita sen mukaan, ovatko he hypo-, normo- vai hyperkalsemisiä. (Gøransson – Skadberg – Bergrem 2005: 2126–2129.)

Toinen tutkimus, jossa päädyttiin samanlaisiin loppupäätelmiin, tehtiin Yhdysvalloissa vuonna 2005. Tutkimukseen valittiin 1040 kriittisesti sairasta potilasta. Tutkimuksessa vertailtiin albumiinikorjatun kalsiumin tuloksia ionisoituneen kalsiumin tuloksiin kriittisesti sairailta potilailla. Albumiinikorjatulla kalsiumilla ei saatu 38 prosentin kohdalla määritettyä tarkasti kalsiumtasapainoa. Albumiinikorjattu menetelmä aliarvioi hypokalsemiatapauksia ja yliarvioi normaalit kalsiumtasot. Tutkimuksen johtopäätös oli, että elimistön kalsiumtasapaino pitäisi arvioida kriittisesti sairailta potilailla mieluummin ionisoituneella kalsiummenetelmällä kuin albumiinikorjatulla menetelmällä. (Byrnesym. 2005: 310–314.)

Kolmas tutkimus, joka puhuu ionisoituneen kalsiumin puolesta, julkaistiin vuonna 2005. Tutkimukseen osallistui yhteensä 52 henkilöä, joista 30 oli perusterveitä henkilöitä ja joista 22 sairasti osteoporoosia. Näytteet otettiin ja käsiteltiin asianmukaisesti. Lopputuloksena oli, että kokonaiskalsium ja ionisoitunut kalsium osoittivat heikkoa positiivista korrelaatiota ($r = 0,27$). Tutkimuksen johtopäätös oli, että tarkkaa käsittelyä vaativa ionisoitunut kalsium kuvaa paremmin seerumin kalsiumin tilaa kuin kokonaiskalsiumin määrittäminen. (Sava – Pillai – More – Sontakke 2005: 158–161.)

6 Työn tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyö tehtiin HUSin Meilahden sairaalan kliinisen kemian laboratoriolle. Yhteishenkilönä työelämästä toimi kemisti Annukka Mäki. Opinnäytetyön tarkoituksena oli verrata albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen tuloksia ionisoituneen kalsiumtutkimuksen tuloksiin. Opinnäytetyön tavoitteena on, että HUSin Meilahden sairaalan kliinisen kemian laboratorio saisi tietoa, kuinka hyvin ionisoituneen kalsiumtutkimuksen ja albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen menetelmät vastaavat toisiaan. Lisäksi selvitettiin Meilahden sairaalan kliinisen kemian laboratoriossa käyttöön tulevaisuudessa otettavan Siemens Rapidlab 1265 -verikaasuanalyysaattorin tulostasoa verrattuna Radiometer ABL 800 -sarjan verikaasuanalyysaattorin antamiin tuloksiin. Näytteitä tässä vertailussa oli 30 kappaletta ja ne analysoitiin peräkkäin molemmilla laitteilla.

Tutkimuskysymykset:

1. Minkälaista riippuvuutta on albumiinikorjatun ja ionisoituneen kalsiumtulosten välillä?
2. Luokitteleeko albumiinikorjattu kalsiumtutkimus ja ionisoitu kalsiumtutkimus potilaat samalla tavoin elimistön kalsiumtasapainon mukaan suhteessa viiteväleihin?
3. Kuinka usein ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen tulokset poikkeavat viiteväleistään?
4. Minkälaista riippuvuutta on ABL 800 ja Rapidlab 1265 -analyysaattoreiden mittatulosten välillä?

7 Työn toteutus

Opinnäytetyön tekeminen aloitettiin helmikuun 2013 alkupuolella. Aiheen jäsenysseminaarin jälkeen tehtiin opinnäytetyösuunnitelmaa, jotta saataisiin tarvittavat tutkimusluvut ennen työn toteuttamisvaiheen aloittamista. Suunnitelmaa tehtiin helmimaaliskuun aikana. Suunnitelma hyväksyttiin huhtikuun alkupuolella ja tarvittavat tutkimusluvut saatiin huhtikuun lopulla. Potilasnäytteitä ei otettu itse, joten työhön ei tarvittu eettisen toimikunnan lupaa. Eettisen toimikunnan myöntämää lupaa tarvitaan, jos aiotaan puuttua ihmisen fyysiseen koskemattomuuteen (esimerkiksi verinäytteiden otto). Eettisen toimikunnan tehtävää ohjaavat oikeusministeriön asettamien lakien säännös 488/1999 muutoksineen sekä asetus 986/1999 muutoksineen. (Eettiset toimikunnat.)

Näytteet numeroitiin testinumeroilla, jotta niistä ei voitu tunnistaa yksittäisiä potilaita. Työn toteutusosa aloitettiin toukokuussa. Näytteet analysoitiin kolmen päivän aikana verikaasuanalysaattoreilla (Radiometer ABL 800 ja Siemens Rapidlab 1265) sekä Hitachi Modular 3:lla. Toukokuun viimeiset viikot käsiteltiin tuloksia ja kirjoitettiin opinnäytetyöraporttia. Opinnäytetyön raporttia kirjoitettiin vielä elokuusta lokakuuhun asti.

Asiantuntijat, joita työtä tehdessä konsultoitii: kemisti Annukka Mäki, yliopettaja Riitta Lumme, viestinnän opettaja Jaana Vanhanen ja tilastonkäsittelyn opettaja Päivi Leskinen.

7.1 Työn aineisto

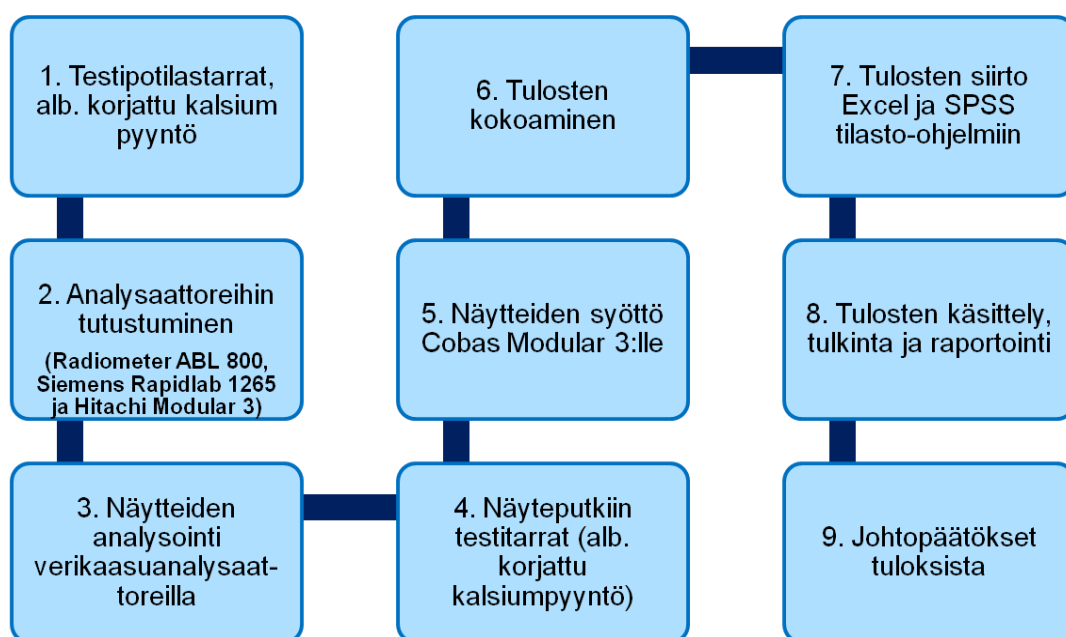
Työssä analysoitiin sata potilasnäytettä, jotka saatiin HUSin Meilahden sairaalan osastoilta eli näytteet olivat erikoissairaanhoidon potilasnäytteitä. Työssä ei käytetty teho- hoitopotilaiden näytteitä, johtuen potilaiden lääkityksistä ja hoidoista, jotka vääristävät albumiinikorjatun kalsiumin tulostasoja.

Analysoidut näytteet valittiin sattumanvaraisesti laboratorioon saapuneiden potilasnäytteiden joukosta. Oletettiin, että ionisoituneet kalsiumnäytteet oli otettu preanalyttiset tekijät huomioon ottaen. Koska näytteitä ei otettu itse, ei voitu olla täysin varmoja siitä, että näytteet oli otettu täysin oikeaoppisesti, mutta luotettiin siihen, että Meilahden sairaalassa näytteenotto suoritetaan ohjeiden mukaan. Oletuksena oli, että näytteiden kalsiumarvot olivat vaihtelevia (normaali, korkea ja matala).

Ennen analysoinnin aloittamista verikaasuanalysaattoreiden toimintaperiaatteet käytiin läpi laboratoriohoitaja Päivikki Alastalon kanssa. Näytteet numeroitiin, jotta niistä ei voitu tunnistaa yksittäisiä potilaita. Albumiinikorjattu kalsiumtutkimus määritettiin ylimääräisenä tutkimuksena, eivätkä vastaukset menneet potilastietoihin.

7.2 Näytteiden analysointi

Työssä analysoitiin yhteensä sata potilasnäytettä, jotka oli otettu seerumigeeliputkiin HUSin Meilahden sairaalan osastoilta. Potilasnäytteet oli sentrifugoitu valmiiksi ennen analysointia. Analysoinnit tehtiin kolmena päivänä (kuvio 1). Yhteensä sata näytettä analysoitiin sekä Radiometer ABL 800 -sarjan verikaasuanalysaattorilla että Hitachi Modular 3:lla. Lisäksi analysoitiin kemistin pyynnöstä 30 näytettä Siemens Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattorilla.



Kuvio 1. Työn toteutuksen kuvaus.

Kolmekymmentä näytettä analysoitiin Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorilla sen takia, että Meilahden kliinisen kemian laboratorio siirtyy vaiheittain käyttämään uusia Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattoreita kilpailutettuaan verikaasuanalysaattorit vuonna 2012. Rapidlab 1265 -analysaattoria ei käytetty kuin 30 näytteen analysointiin, sillä laitteen validointi oli vielä kesken. Alustavasti verrattiin Rapidlab 1265 -analysaattorin antamia tuloksia ABL 800 -verikaasuanalysaattorin tuloksiin. Ra-

pidlab 1265 -analysaattorin ionisoituneen kalsiumin mittauseriaate on sama (ISE) kuin ABL 800 sarjan verikaasuanalysaattoreiden. Meilahden klinisen kemian laboratoriossa on tarkoitus siirtyä ABL -verikaasuanalysaattoreista Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattoreihin vuoden 2013 aikana.

Ensimmäisenä päivänä analysoitiin 25 näytettä, toisena päivänä 50 näytettä ja kolmantena päivänä 25 näytettä. Ensimmäisenä päivänä työtä varten tehtiin HUSLABin tietojärjestelmän avulla sata testihenkilötarraa, jotta potilaiden henkilötiedot pysyisivät suojassa ulkopuolisilta. Testihenkilötarroihin tehtiin albumiinikorjatun kalsiumin tutkimuspyyntö.



Kuvio 2. Radiometer ABL 800 -verikaasuanalysaattori.

Analysointi aloitettiin ionisoituneella kalsiumilla ABL 800 -sarjan verikaasuanalysaattorilla (kuvio 2). Ensin käytiin läpi analysaattorin käyttöä sekä huolto- ja tarkistustoimenpiteitä laboratoriohoitaja Päivikki Alastalon kanssa. Analysoitavat näytteet valittiin sattumanvaraisesti osastoilta tulleista ionisoituneista kalsiumnäytteistä. Näytteitä ei saatu

valmiiksi analysoituna, joten ne vietiin ensin HUSLABin työjonoon niiden omilla potilastunnuksilla. ABL 800 -sarjan verikaasuanalysaattorille näytteet syötettiin käsin, jolloin oli varottava seerumigeeliputkia käyttäessä, ettei analysaattorin neula osunut missään vaiheessa analysointia näyteputken geeliin. Näytettä analysoitaessa oli myös tarkistettava, ettei näyte sisältänyt fibriniisäikeitä.

Saadut ionisoituneen kalsiumin tulokset lähetettiin HUSLABin potilastietojärjestelmään. Analysaattori korjasi ionisoituneen kalsiumin tulokset pH 7,4:ään. Toisena päivänä käytettiin näytteiden analysointiin ABL 800 -verikaasuanalysaattorin lisäksi myös Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattoria. Ionisoituneen kalsiumin analysoinnin jälkeen sekä ionisoituneen kalsiumintutkimuksen tulospapereihin että näyteputkiin asetettiin testihenkilötarrat albumiinikorjattua kalsiumtutkimusta varten.

Verikaasuanalysaattoreilla analysoinnin jälkeen testitarroilla merkityt seeruminäyteputket vietiin Hitachi Modular 3 -analysaattorille (kuvio 3), joka analysoi näytteistä albumiinikorjatun kalsiumin. Analysointia varten seerumiputkista poistettiin korkit ja näyteputket asetettiin näyteräkeille niin, että viivakoodit jäivät näkyviin viivakoodilukijaa varten.



Kuvio 3. Hitachi Modular 3.

Näytteet syötettiin analysaattoriin automaattisesti, joten käsityötä Modular 3 -analysaattorilla ei paljoa ollut. Modular 3 mittasi kolorimetrisellä menetelmällä albumiinin ja kokonaiskalsiumin. Mittaustulosten perusteella Multilab tietojärjestelmä laski kaavan avulla albumiinikorjatun kalsiumin.

7.3 Työn toteutuksen luotettavuuden arviointi

Laboratorion laadunvarmistuksella taataan, että analyysitulokset ovat luotettavia ja tehdyt mittaukset ovat jäljitettävissä (Lehtonen – Sihvonen 2009: 93). Työtä tehdessä kirjattiin tarkasti muistiin kaikki näytteet sekä kontrollinäytteet. Mittaustulokset on raportoitu tarkasti opinnäytetyöraporttiin. Työn jokainen vaihe on kuvattu raportissa tarkasti, joten työ on toistettavissa milloin tahansa. Analysoinnit tehtiin Meilahden sairaalan kliinisen kemian laboratorion laatu järjestelmän ja menettelytapaohjeiden mukaisesti.

Meilahden kliinisen kemian laboratorion analysaattorit Radiometer ABL 800 ja Hitachi Modular 3 on validoitu (Alastalo 2013). Validoinnilla tarkoitetaan, että analysaattorien menetelmien soveltuvuus aiottuun käyttötarkoitukseen on osoitettu (Jaarinen – Niiranen 2005: 11). Siemensin Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattoria ei ollut vielä validoitu.

Näytteet olivat Meilahden sairaalan laboratorion näytteenottajien ottamia potilasnäytteitä, joten tutkimuksessa oli samanlainen tilanne kuin normaalissa potilaan näytteen analysoimisessa akkreditoidussa laboratoriossa. Koska näytteitä ei otettu itse, voitiin vain luottaa, että näytteet oli otettu ionisoituneen kalsiumin näytteenotto-ohjeiden mukaisesti. Jokaisen seerumiputken korkki avattiin vasta, kun näytteet syötettiin verikaasuanalysaattorille, joten näytteiden pH ei muuttunut väärän näytteenkäsittelyn takia, eikä täten vaikuttanut ionisoituneen kalsiumin tulokseen. Näytteistä viimeiset 25 kappaletta joutuivat odottamaan albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen analysointia ilman näyteputkien korkkeja noin puolitoistatuntia ennen kuin ne syötettiin Modular 3:lle.

ABL 800 -verikaasuanalysaattori suorittaa automaattisesti analysaattorin vakioinnin (ABL 805–835 käyttöohje. 2012: 7). Vakioinnilla eli kalibroinnilla tarkoitetaan sitä, että saadaan määritettyä tutkittavan näytteen mitattavan ominaisuuden ja tarkasti tunnetun analyytin pitoisuuden välinen yhteys (Jaarinen – Niiranen 2005: 18). Kalibroinnilla tarkoitetaan laitteen toimintatarkkuuden selvittämistä eikä analysaattorin virittämistä tai tehtäviä säätötoimenpiteitä (Lehtonen – Sihvonen 2009: 98). Kalibroinnin tarkoituksena

on selvittää analysaattorin tuottaman signaalin muutosta, kun mitattavan näytteen ominaisuus muuttuu (Lehtonen – Sihvonon 2009: 81). ABL 800 -analysaattori suorittaa 1-pisteen kalibroinnin neljän tunnin välein ja kahden pisteen kalibroinnin kahdeksan tunnin väliajoin. Kalibroinnin epäonnistuessa ABL -analysaattori ilmoittaa virheestä värikoodilla. (ABL 805–835 käyttöohje. 2012: 7). Modular 3:lla tehdään vakiointi aamuisin kerran päivässä ja laitteelle syötetään tunnetut vakiooliukset. (Modular käyttöohje. 2012: 7.) Tulosten luotettavuuden ja jäljitettävyyden takaamiseksi työssä käytettyjen kontrollinäytteiden tiedot kirjattiin ylös (taulukko 2). Analysoidessa kontrollinäytteitä saadut kontrollinäytteiden tulokset menivät vaadittuihin viiteväleihin eikä ongelmia analysoinnissa ilmennyt missään vaiheessa.

ABL 800 -analysaattorit tekevät automaattisesti kontrollinäytteiden testauksen (ABL 805–835 käyttöohje. 2012: 5). Analysaattorien kalibroinnin vakautta ja tulosten luotettavuutta testataan kontrollinäytteillä (Jaarinen – Niiranen 2005: 25). Kontrollinäytteiden pitoisuudet tunnetaan ja ABL 800 -analysaattorin kontrollinäytteet ovat kaupallisia (ABL 805–835 käyttöohje. 2012: 5; Jaarinen – Niiranen 2005: 25). Modular 3 -analysaattorilla analysoidaan kontrollinäytteet aamuisin, iltaisin ja öisin (Modular käyttöohje. 2012: 23–24).

Taulukko 2. Analysaattorien käyttämät kontrollinäytteet määrittämissä

Kontrollinäytteet		
Analysaattori	Nimi	LOT
Radiometer ABL 800	AutoCheck5+ Level 1	R0494
	AutoCheck5+ Level 2	R0484
	AutoCheck5+ Level 3	R0460
	AutoCheck5+ Level 4	R0317
Siemens Rapidlab 1265	Sisäinen kontrolli	AQC/0943
Hitachi Modular 3	HUS 1	16641
	HUS 2	16642

7.4 Mittaustulosten käsittely tilastollisin menetelmin

Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla erikoissairaanhoidon potilaiden albumiinikorjatun kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksia ionisoituneen kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksiin. Käytetyt analysaattorit olivat ionisoituneen kalsiumnäytteen kohdalla Radiometer ABL 800 -sarjan verikaasuanalysaattori ja albumiinikorjatun kalsiumnäytteen kohdalla Hitachi Modular 3 -analysaattori.

Lisäksi selvitettiin Meilahden sairaalan kliinisen kemian laboratoriossa käyttöön tulevaisuudessa otettavan Siemens Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattorin antamia tuloksia verrattuna Radiometer ABL 800 -sarjan verikaasuanalysaattorin antamiin tuloksiin. Saaduista tuloksista selvitettiin SPSS PASW Statistics 18 tilasto-ohjelmalla sekä MS Excel 2010 laskentataulukko-ohjelmalla vastaukset tutkimuskysymyksiin.

Aluksi kaikkien analysaattoreiden (Radiometer ABL 800, Hitachi Modular 3 ja Rapidlab 1265) mittaustuloksista (taulukko 5) selvitettiin minimi- ja maksimiarvot, keskiarvot sekä keskihajonnat. Keskihajonnalla tarkoitetaan sitä, kuinka hajallaan tulokset ovat keskiarvosta (Heikkilä 2008: 86).

Ensimmäinen tutkimuskysymys eli albumiinikorjatun ja ionisoituneen kalsiumintulosten välistä riippuvuutta tutkittiin SPSS PASW Statistics 18 tilasto-ohjelmalla tekemällä hajontakuviota mittaustuloksista. Riippuvuudella tilastollisessa tutkimuksessa tarkoitetaan muuttujien välistä yhteisvaihtelua. Hajontakuvioista ilmenee myös näiden kahden tarkastellun tutkimuksen välinen korrelaatiokerroin. Tilastollisessa tutkimuksessa korrelaatiokerroin kertoo kahden muuttujan välisen riippuvuuden. (Tilastojen analysoiminen. 2010.) Korrelaatiokertoimen arvo voi vaihdella arvojen -1 - +1 välillä. Jos korrelaatiokerroin on lähellä arvoa yksi, mittaustulosten välillä on voimakas positiivinen riippuvuus eli toisen muuttujan arvon kasvaessa myös toisen muuttujan arvo kasvaa. (Heikkilä 2008: 90–91.)

Toiseen tutkimuskysymykseen saatiin vastaus tarkastelemalla mittaustuloksia ja erittelemällä niistä ne näytteet, joiden kohdalla albumiinikorjattu kalsiumtutkimus ja ionisoitu kalsiumtutkimus luokittelivat potilaat elimistön kalsiumtasapainon suhteen samalla tavoin viiteväleihin nähden. Kolmanteen ja neljänteen tutkimuskysymykseen vastaus saatiin tarkastelemalla tuloksia käyttäen MS Excel 2010 laskentataulukko-ohjelmaa.

8 Tulokset

Tässä kappaleessa kuvataan Radiometer ABL 800, Siemens Rapidlab 1265 ja Hitachi Modular 3 -analysaattoreilla analysoitujen näytteiden tulokset. Tuloksia havainnollistettiin sekä taulukoilla että kuvioilla.

8.1 Tulosten (ABL 800 ja Modular 3) välinen riippuvuus

Ionisoituneen kalsiumin tulosten vaihteluväli oli 1,00–1,62 ja keskiarvo 1,22 (taulukko 3). Albumiinikorjatun kalsiumin tulosten vaihteluväli oli 2,06–3,28 ja keskiarvo 2,46. Ionisoituneen kalsiumin hajonta oli 0,08931 ja albumiinikorjatun kalsiumin mittaustulosten hajonta oli 0,17262.

Taulukko 3. Minimi- ja maksimiarvot, keskiarvot, keskihajonnat ja suhteelliset hajonnat.

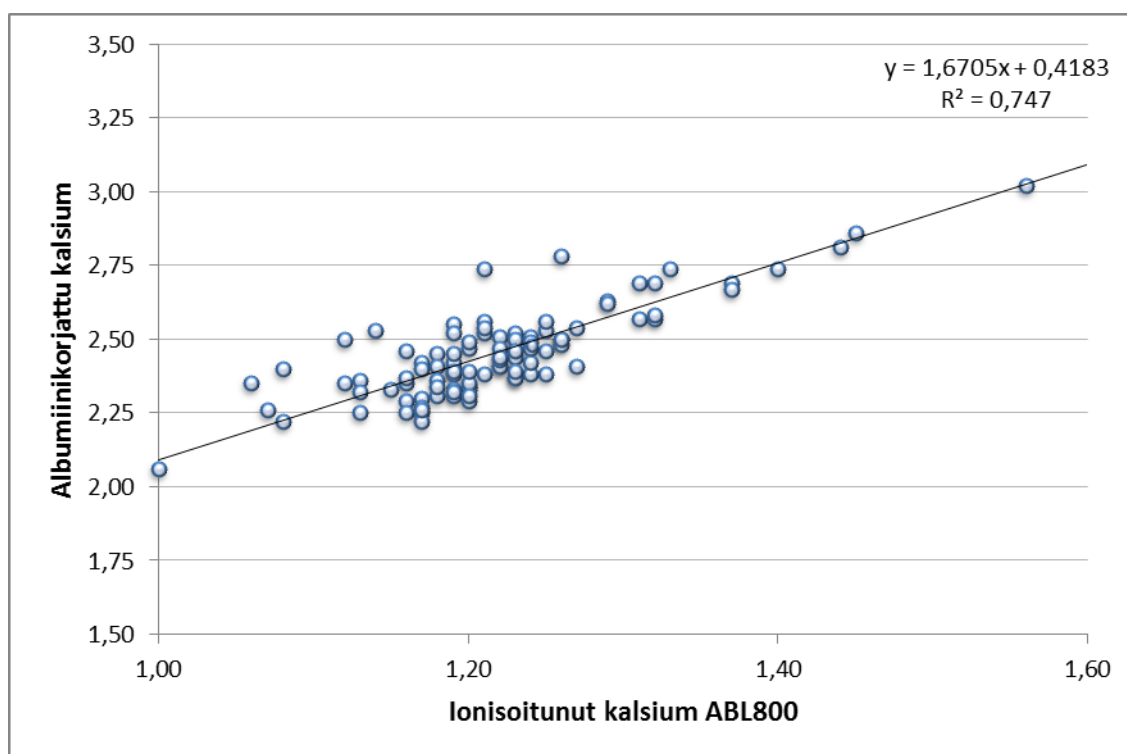
	Näytämäärä (kpl)	Minimi (mmol/l)	Maksimi (mmol/l)	Keskiarvo	Keskihajonta
Ionisoitunut kalsium ABL 800	100	1,00	1,62	1,22	0,0893
Ionisoitunut kalsium ABL 800 (näyte nro 37–66)	30	1,07	1,26	1,19	0,0538
Ionisoitunut kalsium Rapidlab 1265 (näyte nro 37–66)	30	1,03	1,23	1,16	0,0522
Albumiinikorjattu kalsium Modular 3	100	2,06	3,28	2,46	0,1726

Tulosten riippuvuutta testattiin SPSS tilasto-ohjelmalla sekä Excel taulukko-ohjelmalla ja tuloksia havainnollistettiin sekä taulukolla että kuviolla. Korrelaatiokertoimen määrittämiseen käytettiin Spermanin korrelaatiota, sillä ionisoituneen kalsiumin tulokset eivät olleet normaalisti jakautuneet. Korrelaatiokertoimeksi saatiin 0,746 (taulukko 4). Korrelaatiokertoimen ollessa välillä -0,70–0,70 voidaan sanoa riippuvuuden olevan heikko (Kaplan–Pesce 1996: 362).

Taulukko 4. Kalsiumtulosten (ABL 800 ja Modular 3) välinen riippuvuus (korrelaatio).

			Albumiinikorjattu kalsium	Ionisoitunut kalsium ABL 800
Spearmanin korrelaatio	Albumiinikorjattu kalsium	Korrelaatiokerroin	1	0,746
		p-arvo	.	0
		Näytämäärä	100	100
	Ionisoitunut kalsium ABL 800	Korrelaatiokerroin	0,746	1
		p-arvo	0	.
		Näytämäärä	100	100

Mittaustuloksista tehtiin myös riippuvuutta havainnoiva hajontakuvi (kuvio 4). Kuviossa on esitettyä myös regressiosuora, jolla voidaan havainnollistaa kahden muuttujan välistä riippuvuutta (Heikkilä 2008: 92). Regressiosuoran tarkoituksena on ennustaa y-muuttujan arvo, kun x-muuttujan arvo tunnetaan. (Nummenmaa – Konttinen – Kuusinen – Leskinen 1997: 151.)



Kuvio 4. Kalsiumtulosten (ABL 800 ja Modular 3) korrelaatio.

Kuviolla havainnollistettiin, kuinka hyvin ionisoituneen kalsiumin tuloksilla voitiin selittää albumiinikorjatun kalsiumin tuloksia. Hajontakuvion selitysasteen ($R^2=0,747$) perusteella voitiin sanoa, että ionisoituneen kalsiumin tuloksilla selitetään 74,7 prosenttia albumiinikorjatun kalsiumin tuloksista eli tulosten korrelaatio oli 0,747.

8.2 Potilaiden elimistön kalsiumtasapainon luokittelu verrattuna albumiinikorjatun ja ionisoituneen kalsiumtutkimuksen välillä

Toista tutkimuskysymystä selvitettiin tarkastelemalla mittaustuloksia Excel taulukko-ohjelmalla. Mittaustulokset taulukoitiin ja merkittiin vihreällä värillä mittaustulokset, jotka olivat viitearvojen alapuolella ja punaisella merkittiin viitearvojen yli menevät tulokset. Taulukko-ohjelman avulla laskettiin, ovatko albumiinikorjattu kalsiumtutkimus ja ionisoitu kalsiumtutkimus luokitelleet potilaat elimistön kalsiumtasapainon perusteella samalla tavoin ja kuinka usein.

Taulukossa viisi kuvataan, kuinka monen näytteen kohdalla sekä ionisoitu kalsiumtutkimus että albumiinikorjattu kalsiumtutkimus luokitteli potilaat kalsiumtasapainon mukaan samalla tavalla. Taulukosta nähdään, että 76 näytteen kohdalla kalsiumtasapainon luokitus oli samanlainen.

Taulukko 5. Mittaustulokset. Taulukossa albumiinikorjattu kalsium, kokonaiskalsium, albumiini ja ionisoitu kalsium (ABL ja Rapidlab) tulokset. (pun=yli viitevälien, vih=alle viitevälien, valk=viiteväleissä).

Näyte nro	Alb. korj.	Total Ca	Alb.	Ion (ABL)	Ion (Rapidlab)
1	2,57	2,48	37,00	1,32	
2	2,69	2,64	38,60	1,37	
3	2,41	2,35	38,10	1,22	
4	2,50	2,40	36,50	1,26	
5	2,74	2,57	32,90	1,21	
6	2,54	2,49	38,60	1,27	
7	2,69	2,58	35,60	1,32	
8	2,48	2,40	37,40	1,24	
9	2,25	2,33	45,30	1,17	
10	2,38	2,37	40,80	1,19	
11	2,52	2,38	34,40	1,21	
12	2,22	2,12	36,50	1,17	
13	2,55	2,27	27,30	1,19	
14	2,74	2,49	28,60	1,33	

15	2,44	2,43	40,80	1,23	
16	3,28	3,23	39,00	1,62	
17	3,02	2,96	38,30	1,56	
18	2,45	2,41	39,10	1,18	
19	2,40	2,35	38,90	1,19	
20	2,51	2,39	35,30	1,23	
21	2,86	2,67	31,70	1,45	
22	2,35	2,35	41,20	1,16	
23	2,63	2,25	22,40	1,29	
24	2,35	2,19	33,30	1,12	
25	2,37	2,24	35,00	1,23	
26	2,48	2,39	36,70	1,26	
27	2,06	1,70	23,10	1,00	
28	2,34	2,31	39,60	1,20	
29	2,67	2,61	38,30	1,37	
30	2,34	2,35	41,60	1,20	
31	2,69	2,21	17,20	1,31	
32	2,81	2,70	36,00	1,44	
33	2,57	2,52	38,90	1,31	
34	2,50	2,62	47,50	1,26	
35	2,41	2,30	35,60	1,22	
36	2,36	1,94	20,20	1,13	
37	2,30	1,98	25,40	1,17	1,11
38	2,47	2,25	30,30	1,20	1,15
39	2,38	2,35	39,60	1,25	1,19
40	2,78	2,34	19,50	1,26	1,21
41	2,25	2,05	31,50	1,13	1,08
42	2,33	2,27	31,50	1,20	1,17
43	2,42	2,41	40,60	1,17	1,14
44	2,50	2,49	40,80	1,26	1,23
45	2,51	2,44	37,70	1,24	1,19
46	2,56	2,37	31,60	1,21	1,17
47	2,38	2,34	39,20	1,24	1,20
48	2,42	2,44	42,30	1,19	1,15
49	2,45	2,37	37,20	1,19	1,15
50	2,41	2,34	37,80	1,18	1,15
51	2,53	2,20	24,70	1,14	1,09
52	2,22	2,12	36,30	1,08	1,03
53	2,37	2,43	44,40	1,23	1,21
54	2,26	2,14	35,30	1,07	1,08
55	2,35	2,33	40,10	1,20	1,18
56	2,51	2,41	36,50	1,22	1,20
57	2,49	2,41	37,10	1,20	1,18
58	2,50	2,00	16,10	1,12	1,10

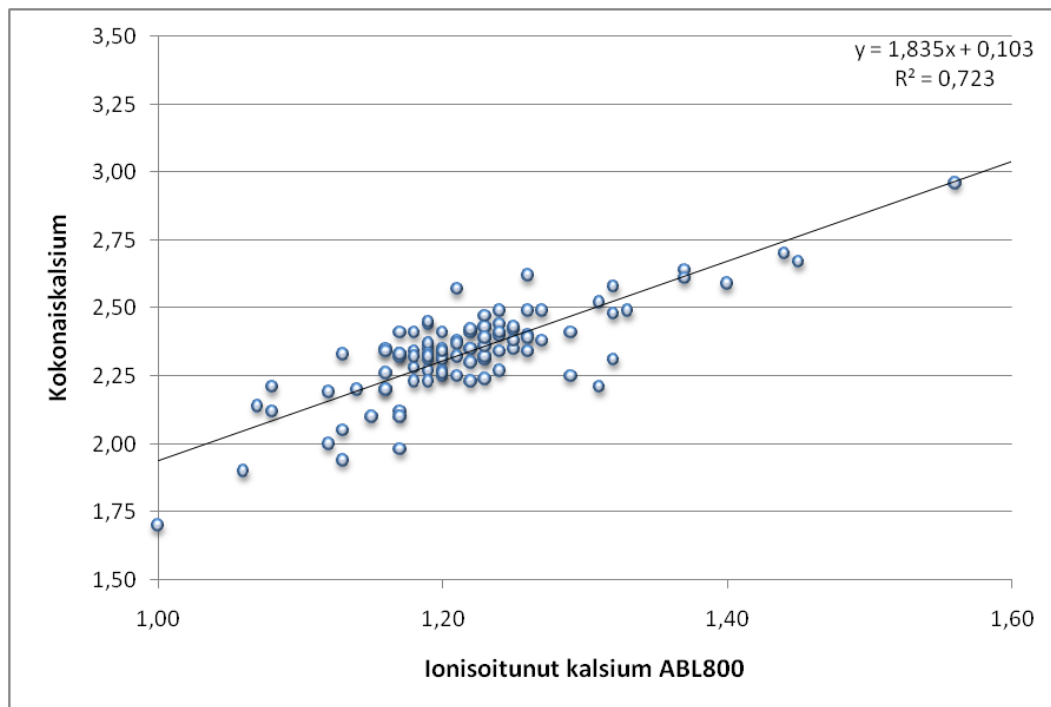
59	2,29	2,34	43,80	1,16	1,14
60	2,39	2,45	44,10	1,19	1,18
61	2,52	2,47	39,00	1,23	1,22
62	2,40	2,21	31,80	1,08	1,07
63	2,42	2,49	44,70	1,24	1,21
64	2,43	2,42	40,90	1,22	1,20
65	2,53	2,38	33,70	1,25	1,23
66	2,52	2,23	26,70	1,19	1,16
67	2,54	2,32	30,10	1,21	
68	2,32	2,33	41,70	1,13	
69	2,31	2,23	37,50	1,18	
70	2,39	2,31	37,30	1,20	
71	2,31	2,31	41,30	1,19	
72	2,29	2,26	39,70	1,20	
73	2,50	2,31	31,70	1,23	
74	2,47	2,35	35,50	1,22	
75	2,46	2,20	28,30	1,16	
76	2,35	1,90	18,70	1,06	
77	2,49	2,41	37,10	1,24	
78	2,39	2,32	37,60	1,23	
79	2,33	2,33	41,10	1,19	
80	2,62	2,41	30,80	1,29	
81	2,46	2,36	36,40	1,23	
82	2,27	2,32	43,80	1,17	
83	2,56	2,42	34,40	1,25	
84	2,46	2,43	39,70	1,25	
85	2,38	2,25	34,90	1,21	
86	2,32	2,32	41,30	1,19	
87	2,37	2,20	32,80	1,16	
88	2,33	2,10	29,60	1,15	
89	2,36	2,28	37,10	1,18	
90	2,41	2,38	40,00	1,27	
91	2,25	2,26	41,80	1,16	
92	2,44	2,23	30,80	1,22	
93	2,47	2,27	31,30	1,24	
94	2,26	2,10	33,20	1,17	
95	2,40	2,33	37,90	1,17	
96	2,34	2,32	40,50	1,18	
97	2,46	2,39	37,90	1,23	
98	2,74	2,59	34,00	1,40	
99	2,31	2,34	42,70	1,20	
100	2,58	2,31	28,00	1,32	

Menetelmät luokittelivat 24 näytettä eritavoin. Näistä eritavoin luokitelluista näytteistä 20 näytteen kohdalla albumiinitaso oli alle viitevälien. Albumiinin viitevälinä käytettiin HUSLABin tutkimusohjekirjan 18–39-vuotiaiden albumiiniarvoja, jotka ovat 36–46 g/l (Albumiini plasmasta. 2006). Toisen menetelmän ollessa viiteväleissään toinen menetelmä oli viitevälien ylä- tai alapuolella. Sadasta näytteestä albumiinitaso oli viitevälien alapuolella 41 näytteen kohdalla.

Koko aineistossa (taulukko 5) oli 11 kappaletta kokonaiskalsiumtuloksia, jotka ylittivät kokonaiskalsiumille asetetut viitevälit. Viiteväleinä käytettiin HUSLABin tutkimusohjekirjan yli 18-vuotiaiden viiteväliä, joka oli 2,15–2,51 (Kalsium plasmasta. 2013). Aineistossa oli 11 kappaletta kokonaiskalsiumtuloksia, jotka alittivat kokonaiskalsiumille asetetun viitevälin.

Mittaustuloksista vertailtiin toisiinsa myös ionisoidun kalsiumin ja kokonaiskalsiumin tuloksia. Vertailusta saatiin selville, kuinka monen näytteen kohdalla ionisoitu kalsium ja kokonaiskalsium tulokset arvioivat potilaan kalsiumtasapainon samalla tavalla tai eriävästi. Kalsiumtasapainon luokittelu oli samanlaista 87 näytteen kohdalla. Kalsiumtasapainon luokittelu oli erilaista 13 näytteen kohdalla.

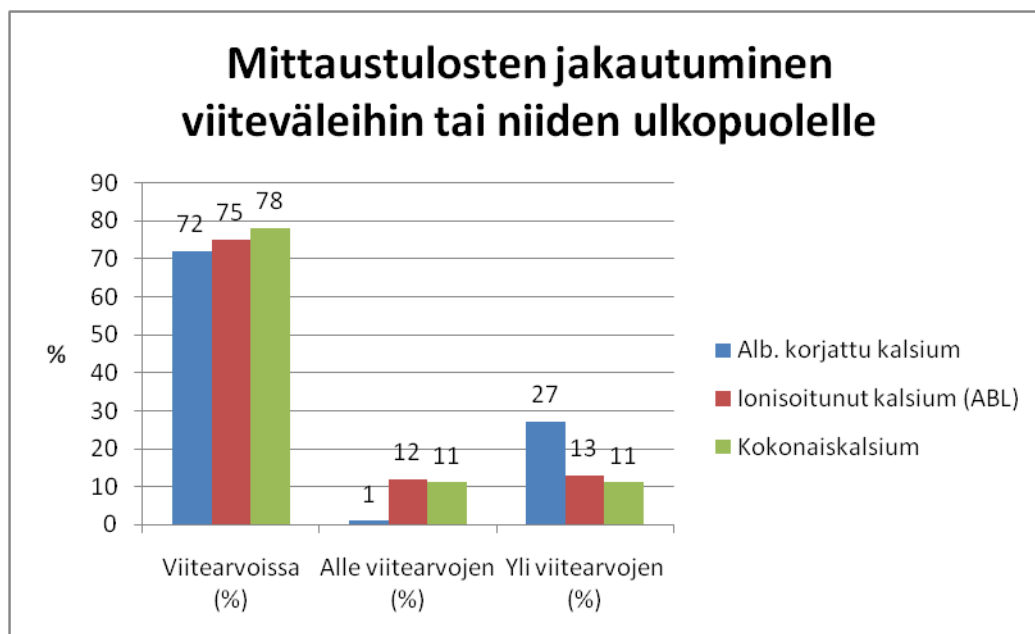
Testattiin myös sitä, millainen riippuvuus kokonaiskalsium- ja ionisoidun kalsiumtutkimusten tulosten välillä oli. Riippuvuutta kuvattiin hajontakuviolla (kuvio 5). Riippuvuus näiden tutkimusten välillä oli 0,723.



Kuvio 5. Ionisoidun kalsiumin ja kokonaiskalsiumin välinen riippuvuus.

8.3 Ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen tulosten poikkeaminen viitearvoistaan

Kolmanteen tutkimuskysymykseen saatiin vastaus laskemalla mittaustuloksista Excel taulukko-ohjelmalla prosenttiosuudet näytteistä, jotka osuivat asetettuihin viiteväleihin tai ylittivät ja alittivat ne. Saadut prosenttiosuudet havainnollistetaan kuvion kuusi avulla. Ionisoituneenkalsiumin näytteiden tuloksista 75 % oli viitevälissä (1,16–1,30mmol/l). Viitevälien alle meni 12 % tuloksista ja viitevälien yli 13 %. Albumiinikorjatun kalsiumin tuloksista viitevälissä (2,15–2,51mmol/l) oli 72 %. Viitevälien alle meni 1 % ja yli 27 % näytteistä.



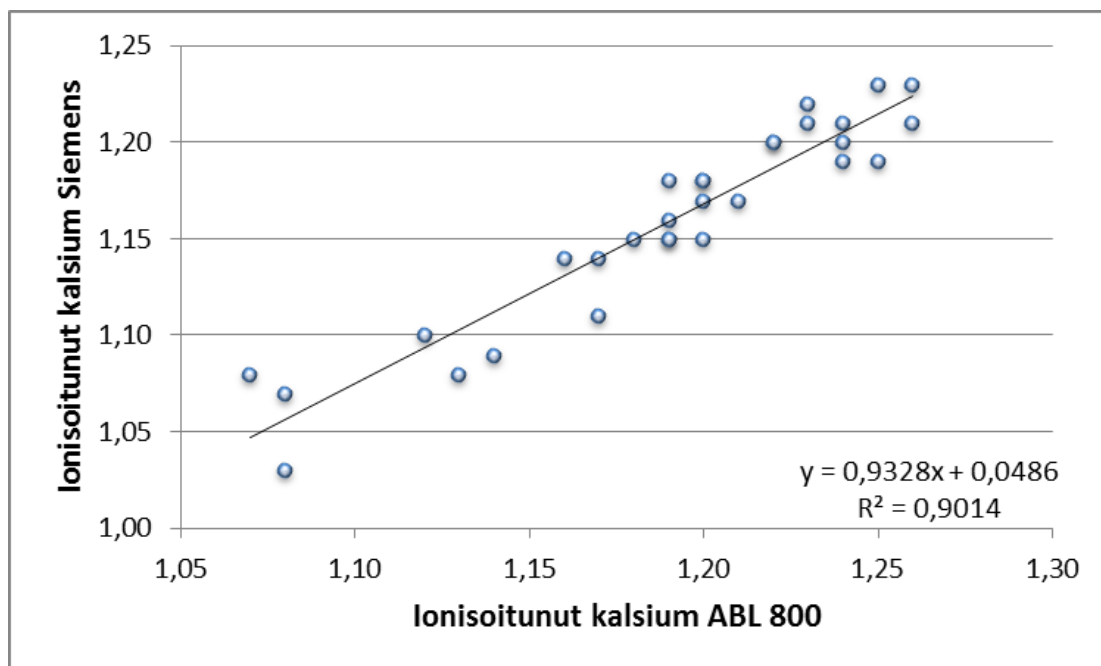
Kuvio 6. Mittaustulosten jakautuminen viiteväleihin tai niiden ulkopuolelle (n=100).

HUSLABin albumiinikorjatun kalsiumin menetelmäohjeessa oli, että tilanteessa, jossa aikuisella oli kohonnut albumiinikorjattu kalsiumtulos, voitaisiin käyttää viiteylärajaa korkeampaa päätösrajaa. Tällöin päätösrajana käytettäisiin 17-vuotiaiden viitevälin ylärajaa, joka on 2,65 mmol/l. Jos tämän työn kohdalla kohonneiden albumiinikorjatun kalsiumtulosten päätösrajana pidettäisiin arvoa 2,65 mmol/l, laskisi yli viitevälien menevien näytteiden määrä 27 prosentista 12 prosenttiin.

8.4 Tulosten (ABL 800 ja Rapidlab 1265) välinen riippuvuus

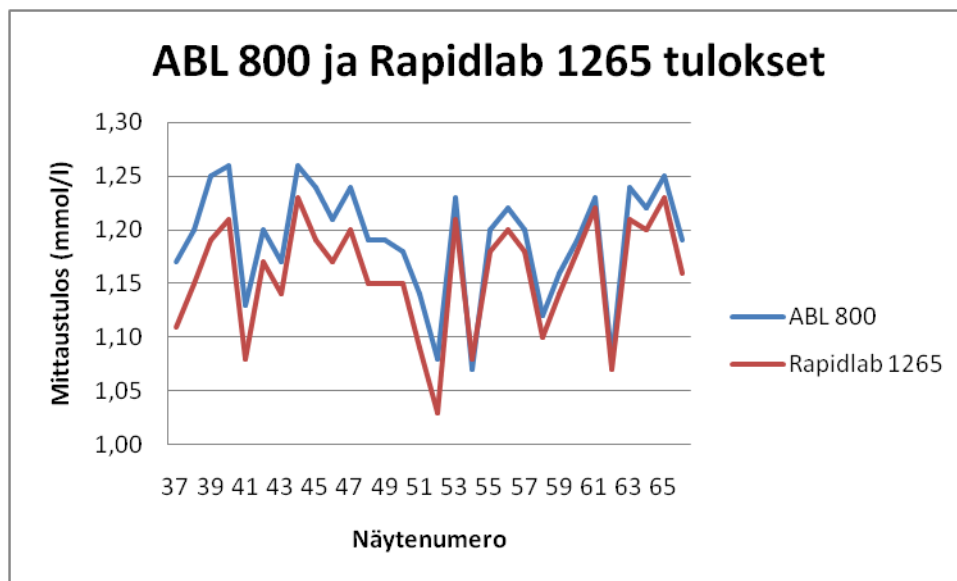
Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorilla analysoitujen näytteiden tuloksista selvitettiin minimi- ja maksimiarvot, keskiarvo sekä keskihajonta (taulukko 2). Näytemäärä Siemens analysaattorilla oli 30. Rapidlab 1265 -analysaattorilla määritettyjen ionisoidun kalsiumin näytteiden tulosten vaihteluväli oli 1,03–1,23, keskiarvo 1,16 ja keskihajonta 0,052.

Excel taulukko-ohjelman avulla tutkittiin Radiometer ABL 800 -analysaattorin tuloksien riippuvuutta Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorin antamiin tuloksiin. Riippuvuutta havainnollistettiin hajontakuviolla (kuvio 7). Hajontakuviosta voitiin päätellä, että ABL -analysaattorin ionisoituneen kalsiumin tuloksilla voitiin selittää 90,1 prosenttia Rapidlab 1265 -analysaattorin antamien ionisoituneen kalsiumin tuloksista ($R^2=0,901$).



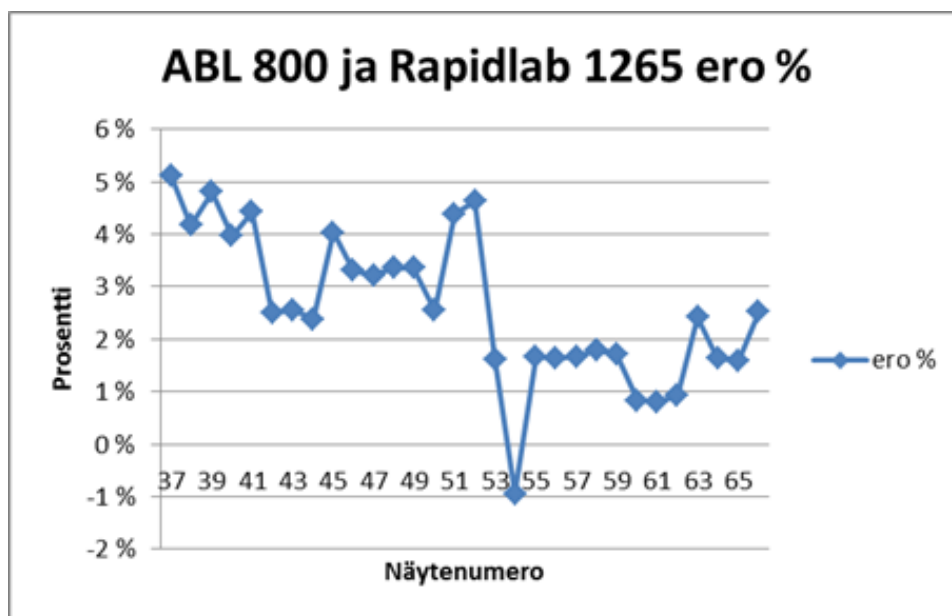
Kuvio 7. Ionisoituneen kalsiumin Radiometer ABL 800 -analysaattorin ja Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorin tulosten välinen riippuvuus.

Kuvio kahdeksan havainnollisti Radiometer ABL 800 -analysaattorin ja Siemens Rapidlab 1265 antamien tulosten tilastollista eroa. Kuviosta nähtiin, että Siemens Rapidlab 1265 -analysaattori antoi järjestelmällisesti matalampia tuloksia kuin Radiometer ABL 800 -analysaattori.



Kuvio 8. Radiometer ABL 800 ja Siemens Rapidlab 1265 -analysaattoreiden tulokset.

Kuviossa yhdeksän havainnollistettiin Radiometer ABL 800 ja Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorien antamien tulosten välinen eroprosentti. Eroprosentit vaihtelivat 30 näytteen kohdalla välillä -1–5 %.



Kuvio 9. Radiometer ABL 800 ja Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorien tulosten eroprosentit.

8.5 Tulostentarkastelu, luotettavuus ja johtopäätökset

Albumiinikorjatun kalsiumin mittaustulosten hajonta (taulukko 2) oli suurempi (sd albumiinikorjattu kalsium = 0,17262) kuin Radiometer ABL 800 -analysaattorilla saatujen tulosten hajonta. Kun vertaa Radiometer ABL 800 -analysaattorin minimi-, maksimi-, keskiarvo- ja keskihajontatuloksia Siemens Rapidlab 1265 -analysaattorin antamiin tuloksiin, huomataan tulostason olevan melko lähellä toisiaan.

Mittaustuloksista (taulukko 5) nähtiin, että 24 näytteen kohdalla potilaiden luokittelu elimistön kalsiumtasapainon suhteen albumiinikorjatun ja ionisoidun kalsiumintutkimusten välillä ei ollut samanlaista. Kymmenen näytettä oli albumiinikorjatun kalsiumin viitevälissä, vaikka ionisoitunut kalsiumarvo oli viitevälin alapuolella ja 14 näytteen kohdalla albumiinikorjattu kalsiumtulos oli viitevälin yläpuolella vaikka ionisoitu kalsiumarvo oli viitevälissä. Näytemäärästä ($n=100$) 76 % luokitteli potilaat samalla tavoin elimistön kalsiumtasapainon suhteen.

Tuloksista (taulukko 5) voidaan tehdä havainto, että albumiinitason ollessa alhainen, albumiinikorjatun kalsiumin laskentakaava (ks. s. 9) korjaa suurimman osan kalsiumtuloksista korkeaksi.

Tarkastellessa kokonaiskalsium- ja ionisoitua kalsiumtutkimusta huomattiin, että 87 näytteen kohdalla tutkimukset luokittelivat potilaat samalla tavalla elimistön kalsiumtasapainon suhteen. Tämä on 11 prosenttia enemmän, mitä saatiin tulokseksi albumiinikorjatun ja ionisoidun kalsiumtutkimuksen välillä. Korrelaatiokertoimeksi kokonaiskalsiumin ja ionisoidun kalsiumtutkimuksen tulosten välillä oli 0,723, mikä oli pienempi kuin albumiinikorjatun ja ionisoidun kalsiumtutkimuksen välillä ($r=0,747$). Riippuvuuksi-
en ero oli 0,024 yksikköä.

Työn tulosten perusteella alettiin miettiä, voisiko kokonaiskalsiumtutkimusta käyttää albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen sijaan. Työtä ohjaavan kemistin mukaan ei voida näiden tulosten perusteella kuitenkaan tehdä johtopäätöstä, että kokonaiskalsiumtutkimus voisi korvata albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen. Kemistin mukaan tutkimuksia ei voi verrata tämän työn perusteella, sillä on otettava huomioon esimerkiksi erilaiset analyysimenetelmät ja tulostasot. Lisäksi on syytä huomioida, että albumiiniaineen-
vaihdon häiriöt heijastuvat myös kokonaiskalsiumin arvoon. Esimerkiksi alhainen albumiinipitoisuus aiheuttaa alhaisia kokonaiskalsiumarvoja.

Albumiinikorjatussa kalsiumtutkimuksessa albumiinin pitoisuudella on vaikutusta kalsiumtulokseen. Albumiinitason ollessa alhainen, albumiinikorjattu kalsiumtutkimus korjaa kalsiumtulosta asetetun laskentakaavan avulla korkeaksi. Kuviosta 6 voitiin päätellä, että Radiometer ABL 800 -analysaattori antoi enemmän viitevälin alittavia kalsiumtuloksia ($n=12$) kuin Hitachi Modular 3 -analysaattori ($n=1$). Sitä vastoin Hitachi Modular 3 antoi enemmän viitevälin ylittäviä kalsiumtuloksia ($n=27$) kuin Radiometer ABL 800 -sarjan analysaattori ($n=13$).

Yksi näytteistä (näyte nro 51) poikkesi kaikista määritetyistä näytteistä. Näyte numero 51 oli viitevälin yläpuolella albumiinikorjatussa kalsiumtutkimuksessa, mutta viitevälin alapuolella ionisoituneessa kalsiumtutkimuksessa. Näytteen poikkeaman syytä ei tiedetä.

Albumiinikorjatun kalsiumin ja ionisoituneen kalsiumin tulosten korrelaatiokerroin oli 0,746 (taulukko 4) eli positiivinen riippuvuus näiden analysoitujen tulosten välillä oli heikko. Hajontakuviosta neljä voitiin päätellä, että Radiometer ABL 800 -analysaattorin ionisoituneen kalsiumin tuloksilla selitettiin 90,1 prosenttia Siemens Rapidlab 1265:n tuloksista ($R^2=0,901$). Kuviosta viisi voitiin päätellä, että Siemens Rapidlab 1265 -analysaattori antoi järjestelmällisesti pienempiä tuloksia kuin Radiometer ABL 800. Kun tuloksia käytiin läpi työtä ohjaavan kemistin kanssa, alettiin pohtia, kumpi analysaattoreista antaa lopulta oikeita tuloksia. Tästä pohdinnasta päästiin myös lopulta johtopäätökseen, jonka mukaan ionisoidun kalsiumtutkimuksen viitevälejä pitäisi tarkastella uudestaan.

9 Pohdinta

Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla erikoissairaanhoidon potilaiden albumiinikorjatun kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksia ionisoituneen kalsiumtutkimusnäytteiden tuloksiin. Työn lopullisena tavoitteena oli, että HUSin Meilahden sairaalan klinisen kemian laboratorio saisi tietoa, kuinka hyvin ionisoituneen ja albumiinikorjatun kalsiumin tutkimusten tulokset vastaavat toisiaan. Opinnäytetyön tutkimuskysymykset oli asetettu tarkasti, jolloin työn päämäärä oli selkeä koko työskentelyn ajan. Töitä tehtiin suunnitelmallisesti alusta loppuun asti.

Opinnäytetyöprosessi aloitettiin tammikuun 2013 loppupuolella ja toteutusosaa päästiin tekemään jo saman vuoden toukokuussa. Näytteet analysoitiin muutamassa päivässä, mutta tulosten käsittelyyn ja tulkintaan kului useampi viikko touko- ja elokuussa. Näytteet analysoitiin itse, mutta lähettyvillä oli koko ajan laboratorion henkilökuntaa, jolta saatettiin kysyä neuvoa laitteen käytöstä tarpeen vaatiessa.

Tarkoituksena oli aluksi, että näytteiden kalsiumarvot olisivat vaihtelevia. Tämä tavoite ei kuitenkaan täytynyt, sillä näytteet analysoitiin sattumanvaraisesti laboratorioon tulleista näytteistä. Suurin osa näytteistä oli ionisoituneen kalsiumin osalta viitevälissä. Näytteistä 12 % oli viitevälin alapuolella ja 13 % viitevälin yläpuolella.

Työskennellessä suurimmaksi haasteeksi koettiin tulosten käsittely tilasto-ohjelmalla, tulosten tulkinta sekä raportin teko. Alusta asti kuitenkin tiedettiin näiden asioiden olevan suurimmat haasteet, joten työhön osattiin asennoitua oikein. Ensin pohdittiin, miten tuloksia pystyttäisiin vertaamaan, sillä Radiometer ABL 800 ja Hitachi Modular 3 -analysaattorit käyttävät eri määritysmenetelmiä, joten mittauksia ei voitu verrata suoraan keskenään. Molempia tutkimustuloksia päädyttiin vertaamaan aluksi niiden omiin viiteväleihin, jolloin pystyttiin tarkastelemaan, kuinka usein näytteet olivat samalla viitevälitasolla. Tulosten käsittelyvaiheessa käytettiin myös opettajien apua tarpeen mukaan. Opinnäytetyön aikana vastattiin kaikkiin työn alussa asetettuihin tutkimuskysymyksiin.

Lopputuloksena oli, että albumiinikorjatun ja ionisoituneen kalsiumtulosten välillä oli heikko positiivinen korrelaatio. Saatiin selville myös, että sadasta näytteestä 76 % luokitteli potilaat samalla tavoin elimistön kalsiumtasapainon suhteen, kun kalsiumtasapainotutkimus tehtiin sekä ionisoituneena että albumiinikorjattuna kalsiumtutkimuksena.

Ionisoituneen kalsiumin tuloksista 25 % ja albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen tuloksista 28 % poikkesivat omista viiteväleistään.

Työn tuloksia voidaan verrata aiemmin tutkittuun aineistoon. Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa vuonna 2005 albumiinikorjattu kalsiumtutkimus yliarvioi normaalit kalsiumtasot eli potilaiden normaalit kalsiumtasot vaikuttivat albumiinikorjatulla tutkimuksella olleen hyperkalsemisia. (Byrnes ym. 2005: 310–314.) Tässä työssä huomattiin, että albumiinitason ollessa alhainen albumiinikorjattu kalsiumtutkimus antaa korkeita kalsiumtuloksia, vaikka ionisoitunut kalsiumtutkimus olisi antanut tuloksen menetelmän viiteväliin. Havaittiin myös, että ionisoituneen kalsiumin ollessa alle viitevälin albumiinikorjattu kalsiumtulos on viitevälissä.

Albumiinikorjatun ja kokonaiskalsiumin viitevälejä on tiukennettu ja tarkistettu viimeksi 2000-luvun alkupuolella, mutta ionisoituneen kalsiumtutkimuksen viitevälit voisi kaivata tarkistamista. Lisäksi, albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen korjauskaava on lähtöisin kirjallisuudesta, eikä sitä ole sen enempää tutkittu Meilahden kliinisen kemian laboratoriossa. Tämän opinnäytetyön jatkoksi voisi ehdottaa uuden opinnäytetyön, jossa tutkitaisiin ionisoituneen kalsiumtutkimuksen viitevälejä sekä albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen korjauskaavaa.

Opinnäytetyössä saatiin tietoa tulevaisuudessa Meilahden kliinisen kemian laboratorioon käyttöönotettavasta Siemens Rapidlab 1265 -verikaasuanalysaattorin tulostasosta verrattuna Radiometer ABL 800 -verikaasuanalysaattorin antamaan tulostasoon. Näyttemäärä oli kuitenkin Rapidlab 1265:llä pieni eikä laitettu oltu vielä validoitu, joten tuloksiin on syytä suhtautua kriittisesti. Tuloksista kuitenkin huomattiin, että Rapidlab 1265 antoi järjestelmällisesti alhaisempia tuloksia verrattuna vielä käytössä olevan Radiometer ABL 800 -analysaattorin tuloksiin.

Opimme opinnäytetyöprosessin aikana suhtautumaan kriittisesti jo tutkittuun tietoon ja paransimme tiedonhakutaitojamme. Opimme käyttämään paremmin tilasto-ohjelmia (SPSS ja Excel) ja tulkitsemaan tutkimustuloksia sekä esittämään ne selkeästi taulukoin ja kaavioin.

Lähteet

ABL 805–835 käyttöohje 2012. Palvelutuotanto työohje. Kliininen kemia ja hematologia. HUSLAB.

Alastalo, Päivikki 2013. Laboratoriohoitaja. Suullinen tiedonanto 13.5.2013.

Albumiini plasmasta 2006. HUSLAB tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <<http://huslab.fi/ohjekirja/4586.html>>. Luettu 22.9.2013.

Bangert, Stephen K. – Marshall, William J. 2008. Clinical Chemistry. 6. painos. Mosby Elsevier.

Bishop, Michael L. – Fody, Edward P. – Schoeff, Larry E. 2010. Clinical chemistry: techniques, principles, correlations. Kuudes painos. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.

Boink, A. B. T. J. – Buckley, B. M. – Christiansen, T. F. – Covington, A. K. – Maas, A. H. J. – Müller-Plathe, O. – Sachs, Ch. – Siggaard-Andersen, O. 1991. IFCC recommendation on sampling, transport and storage for the determination of the concentration of ionized calcium in whole blood, plasma and serum. Journal of Automatic Chemistry 13 (5). 235–239.

Burtis, Carl A. – Ashwood, Edward R. – Bruns, David E. – Tietz, Norbert W. 2008. Tietz Fundamentals of clinical chemistry. Kuudes painos. Yhdysvallat. Elsevier Saunders.

Byrnes, Matthew C. – Huynh, Kahn – Helmer, Stephen D. – Stevens, Christian – Dort, Jonathan M. – Smith, Stephen 2005. A comparison of corrected serum calcium levels to ionized calcium levels among critically ill surgical patients. The American Journal of Surgery 189 (3). 310–314.

Eettiset toimikunnat. HUS. Verkkodokumentti. <<http://www.hus.fi/tutkijalle/eettiset-toimikunnat/Sivut/default.aspx>>. Luettu 29.5.2013.

Gøransson, Lasse G. – Skadberg, Øyvind – Bergrem, Harald 2005. Albumin-corrected or ionized calcium in renal failure? What to measure? Nephrology Dialysis Transplantation 20. 2126–2129.

Heikkilä, Tarja 2008. Tilastollinen tutkimus. 7. painos. Helsinki. Edita.

Holopainen, Martti – Pulkkinen, Pekka 2008. Tilastolliset menetelmät. 5.–6. painos. Helsinki. WSOY

- HUSLAB 2006. Kalsium, albumiinikorjattu, plasmasta. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=8293&terms=p-ca>. Luettu 1.3.2013.
- HUSLAB 2012. Kalsium, ionisoitunut seerumista. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <<http://huslab.fi/ohjekirja/9010.html>>. Luettu 18.2.2013.
- HUSLAB 2013. Albumiinin määrittäminen plasmasta. Menetelmäohje. Laati Aija Helin. Kliinisen kemian ja hematologian vastuualue. Meilahden sairaala.
- Kalsium plasmasta 2013. HUSLAB tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <<http://huslab.fi/ohjekirja/4598.html>>. Luettu 22.9.2013.
- Kaplan, Lawrence – Pesce, Amadeo 1996. Clinical chemistry. 3. painos. Mosby.
- Jaarinen, Soili – Niiranen, Jukka 2005. Laboratorion analyysitekniikka. 5. painos. Helsinki. Edita.
- Lehtonen, Pekka – Sihvonen, Marja-Liisa 2009. Laboratorioalan analyttinen kemia. 1.–2. painos. Opetushallitus. Edita Prima Oy.
- Menetelmäohje 2012. Verikaasututkimukset (ABL). Kliinisen kemian ja hematologian vastuualue. HUSLAB.
- Modular käyttöohje 2012. Palvelutuotanto laiteohje. Kliinisen kemian ja hematologian vastuualue. Meilahden sairaala. HUSLAB.
- Mäki, Annukka 2013. Kemisti. Helsinki. Suullinen tiedonanto. 31.1.2013.
- Niemelä, Onni – Pulkki, Kari 2010. Laboratoriolääketiede: kliininen kemia ja hematologia. Helsinki. Kandidaattikustannus Oy.
- Nummenmaa, Tapio – Konttinen, Raimo – Kuusinen, Jorma – Leskinen, Esko 1997. Tutkimusaineiston analyysi. 1. painos WSOY kirjapainoyksikkö. Porvoo.
- Saha, Heikki 2001. Milloin tarvitaan kalsiumin määrittästä? Suomen lääkäri. 54. 405–407.
- Sairaanhoitopiirit 2012. Sairaanhoitopiirien yhteystiedot. Kunnat.net. Verkkodokumentti. <<http://www.kunnat.net/fi/Yhteystiedot/kunta-alan-yhteystiedot/shp/Sivut/default.aspx>>. Luettu 13.8.2013.
- Sava, Laxmayya – Pillai, Sandhya – More, Umesh – Sontakke, Alka 2005. Serum calcium measurement: total versus free (ionized) calcium. Indian Journal of Clinical Chemistry 20 (2).158–161

Tapola, Hilkka 2003. Kliiniset laboratoriotutkimukset. Näytteenotto. Toim. Penttilä, Ilkka. Porvoo. WSOY.

Tilastojen analysoiminen 2010. Opetushallitus. Verkkodokumentti.

<http://www.oph.fi/tietopalvelut/ennakointi/ennakoinnin_sahkoinen_tietopalvelu_ensti/menetelmat/tilastolliset_menetelmat/tilastojen_analysoiminen>. Luettu 23.5.2013.

Tutkimustiedote 2012. Kalsiumaineenvaihdunnan seuranta avohoidossa: plasman albumiinikorjatun kalsiumtutkimuksen käyttöä suositellaan ionisoituneen kalsiumin asemesta 2012:18. Kliininen kemia ja hematologia. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Luettavissa myös sähköisenä osoitteessa <http://huslab.fi/ohjekirjan_liitteet/tutkimustiedotteet/tutkimustiedotteet_2012/2012_18_kalsiumaineenvaihdunnan_seuranta_avohoidossa.pdf>.

Tuokko, Seija – Rautajoki, Anja – Lehto, Liisa 2008: Kliiniset laboratorionäytteet - opas näytteiden ottoa varten. Helsinki. Tammi.

Wang, Sihe – McDonnell, Elizabeth H. – Sedor, Frank A. – Toffaletti, John G. 2002. pH effects on measurements of ionized calcium and ionized magnesium in blood. Archives of Pathology & Laboratory Medicine 126(8). 947–950.

